XP-002212402

AN - 1996-175673 [18]

AP - JP19950168010 19950609

"

CPY - SUNR

DC - B04 D13 D21

FS - CPI

IC - A23L1/30 ; A61K7/00 ; A61K7/48 ; A61K35/78 ; C12N9/99

MC - B04-A09 B04-A10 B14-C03 B14-C09 B14-G02A B14-N17 D03-H01T2 D08-B

M1 - [01] M423 M781 M903 P421 P617 Q220 Q252 Q254 V400 V406 V803 V815

PA - (SUNR) SUNTORY LTD

PN - JP8053360 A 19960227 DW199618 A61K35/78 016pp

PR - JP19940151730 19940610

XA - C1996-055447

XIC - A23L-001/30 ; A61K-007/00 ; A61K-007/48 ; A61K-035/78 ; C12N-009/99

- AB J08053360 Inhibitor comprises extract(s) of plant selected from e.g. Jambosa vulgaris, Piper aduncum, and Remijia ferruginea. Also claimed are i) anti-inflammatory agent or anti-allergic agent contg. the inhibitor; ii) cosmetics contg. the inhibitor; and iii) food contg. the inhibitor.
 - The solvents used for extraction are water, methanol, ethanol and acetone. The ratio of the solvent to the plant is 2-100 fold, pref. 5-100 fold by wt. Extraction is carried out from 2 hrs. to 2 weeks. The inhibitor is formulated into tablets, granules, powder or syrup for oral admin.; or suppositories or external medicine for parenteral admin. It may be also added to cosmetic or food. The dosage of the dried plant extract for oral admin. is 5-500 mg/day. Examples of cosmetic are face lotion, cream, milk lotion, foundation, lip sticks, hair tonic, hair growing liquid, tooth paste, mouth wash, shampoo, rinse or bathing agent. The concn. of the plant extract used as cosmetic is pref. 0.0001-5%.

 USE - Inhibitor has both histamine release inhibitory and hyaluronidase inhibitory activities. It increases moisture and softness of the skin, prevents arteriosclerosis and improves arthritis.

- EXAMPLE - 100 g of the dry plants of the following (amt. of extracts obtained from 100 g of the plant) were dipped in 50% ethanol (1000 ml) for 7 day, and the supernatant was filtered. Then the extracts were conc. in vacuo to give the dried substance. Adiantum capillus veneris (21.7 g), Erythroxylum catuaba (27.7 g), Pithecolobium tortum (28.5 g), Hamamelis virginiana (18.5 g) Cariniana legalis (16.6 g), Fevillea trilobata (12.9 g) Curatella americana (22.7 g), Hedychium coronarium (6.3 g) and Remijia ferruginea (20.8 g).(Dwg.0/0)

IW - HISTAMINE RELEASE INHIBIT COSMETIC FOOD COMPRISE PLANT EXTRACT VULGARIS IKW - HISTAMINE RELEASE INHIBIT COSMETIC FOOD COMPRISE PLANT EXTRACT VULGARIS

NC - 001

OPD - 1994-06-10

ORD - 1996-02-27

PAW - (SUNR) SUNTORY LTD

TI - Histamine release inhibitor, for cosmetics and food - comprises plant extracts e.g. Jambosa vulgaris.

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平8-53360

(43)公開日 平成8年(1996)2月27日

(51) Int.Cl. ⁶		識別記与	手	庁内整理番号	FΙ				技術表示箇所
A 6 1 K	35/78	AEM	С	8217-4C					
A 2 3 L	1/30		В						
A 6 1 K	7/00	ABE	K						
		ABF	W						
	7/48								
				審査請求	未請求	請求項の数5	FD	(全 16 頁)	最終頁に続く

(21)出願番号

特願平7-168010

(71)出願人 000001904

サントリー株式会社

(22)出願日

平成7年(1995)6月9日

大阪府大阪市北区堂島浜2丁目1番40号

(31)優先権主張番号 特願平6-151730 平6 (1994) 6月10日

(32)優先日 (33)優先権主張国

日本(JP)

(72)発明者 小倉 享一

大阪府三島郡島本町若山台1丁目1番1号

サントリー株式会社生物医学研究所内

(74)代理人 弁理士 小野 信夫

(54) 【発明の名称】 ヒスタミン遊離抑制剤並びにこれを含有する化粧品及び食品

(57)【要約】

(修正有)

【構成】 ジャンボサ・ブルガリス、ピペル・アドゥン カム、アナカルディウム・オクシデンタレ、スミラック ス・ジャペカンガ、ヒメナエア・コウルバリルなどの植 物の抽出物を有効成分とするヒスタミン遊離抑制剤並び にこれを含有する化粧品及び食品。

【効果】 上記のヒスタミン遊離抑制剤は抗炎症作用お よび抗アレルギー作用を有する医薬として有用である。 また、この化粧品は、アレルギー症状や炎症による皮膚 のかゆみ、痛みなどを改善するとともに皮膚に保湿性を 付与することができる。更に、この食品は、日常的に摂 取することにより、風邪に伴う炎症やのどのはれ、花粉 症、せきなどを予防・改善することができる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 ジャンポサ・ブルガリス (Jambosa vulg aris)、ピペル・アドゥンカム (Piper aduncum) 、ア ナカルディウム・オクシデンタレ (Anacardium occiden tale)、スミラックス・ジャペカンガ (Smilax japecan ga)、ヒメナエア・コウルパリル(Hymenaea courbari 1)、アンキエテア・サルタリス(Anchietea salutari s)、ピプタデニア・ペレグリナ (Piptadenia peregrin a)、ストリフノデンドロン・パルパティマオ (Stryphn odendron barbatimao)、アルクティウム・ラッパ(Arc tium lappa)、ペリアンドラ・ドゥルシス (Periandra dulcis)、ユーカリプトゥス・グロブルス (Eucalyptus globulus)、ミルシア・スファエロカルパ (Myrcia sp haerocarpa)、コッコロバ・ウビフェラ(Coccoloba uv ifera)、シヌス・アロエイラ (Schinus aroeira)、グ ァズマ・ウルミフォリア (Guazuma ulmifolia) 、アル クトスタフィロス・ウバ・ウルシ(Arctostaphylos uva -ursi)、セストルム・シュード・キナ (Cestrum pseud o-quina)、フェラリア・プルガンス(Ferraria purgan s)、アニバ・カネリラ (Aniba canelilla)、アディア ンツム・カピッルス・ヴェネリス (Adiantum capillus -veneris)、エリスロザイルム・カトゥアーバ(Bryth roxylum catuaba)、ピセコロビウム・トルトゥム (Pit hecolobium tortum)、ハマメリス・ヴィルギニアーナ (Hamamelis virginiana)、カリニアナ・レガリス (Ca riniana legalis)、フェヴィッレア・トゥリロパータ (Fevillea trilobata)、クラテッラ・アメリカーナ (Curatella americana)、ヘディキウム・コロナリウ ム (Hedychium coronarium) およびレミジア・フェッル ギネア (Remijia ferruginea) からなる群より選ばれる 30 少なくとも1つの植物の抽出物を有効成分とするヒスタ ミン遊離抑制剤。

【請求項2】 ヒアルロニダーゼ阻害活性を有する、請求項第1項記載のヒスタミン遊離抑制剤。

【請求項3】 抗炎症剤または抗アレルギー剤である請求項第1項または第2項記載のヒスタミン遊離抑制剤。

【請求項4】 請求項第1項または第2項記載のヒスタミン遊離抑制剤を含有する化粧品。

【請求項5】 請求項第1項または第2項記載のヒスタミン遊離抑制剤を含有する食品。

【発明の詳細な説明】

[0001]

【産業上の利用分野】本発明は、植物抽出物を有効成分とするヒスタミン遊離抑制剤に関し、更に詳細には、抗炎症剤または抗アレルギー剤として、あるいは風邪に伴う炎症やのどのはれ、花粉症、せきなどの予防・改善、皮膚のかゆみ、痛みなどを改善するとともに皮膚への保湿性の付与を目的として化粧品または食品に配合されるヒスタミン遊離抑制剤に関する。

[0002]

【従来の技術】炎症やアレルギーの発症にはヒスタミンが関与していることが知られているが、ヒスタミンが肥満細胞から遊離される際には、ヒアルロニダーゼが介在しているとされている。このヒアルロニダーゼは、更に結合組織のマトリックスを破壊し、炎症系の細胞の組織への浸潤や血管の透過性を促進する役割を演じているので、当該酵素を阻害することによって炎症やアレルギー反応が抑制されることが期待される。事実、抗アレルギー剤成分として知られるクロモグリク酸ナトリウムやトラニラスト等は、ヒアルロニダーゼの阻害剤であること

【0003】医薬品成分に関する抗炎症、抗アレルギーの研究は数多く行なわれているが、抗炎症あるいは抗アレルギー活性を有する食品素材については、甘草抽出物などが伝承にのみ基づいて使用されているのが現状である。 また、抗炎症あるいは抗アレルギー活性を有する化粧品原料についても種々探索されているが、安全かつ有望なものは未だ得られていない。

[0004]

も知られている。

20 【発明が解決しようとする課題】21世紀に向けて、疾病の治療よりも予防の必要性が叫ばれている。 例えば、炎症やアレルギーは、人体の持つ抵抗力の過剰反応と考えられる側面もあるが、発病時の苦難を思うとき、なんらかの予防措置が必要とされる。 この措置は、食品や化粧品のように日常的に摂取されたり用いられているものにより講じられることが望ましいが、抗炎症、抗アレルギー活性を有する有用な食品素材あるいは化粧品原料は得られておらず、このような素材、原料の提供が課題として残されている。

【0005】また、生体のヒアルロン酸含量を維持し、高める必要性については、皮膚だけの問題にとどまらない。 大動脈や関節腔液などにおいても、ヒアルロン酸による保水構造は重要な働きをしている。 老化が人体のヒアルロン酸合量の低下を伴う以上、高齢化社会に向けて、皮膚や血管などの、ヒアルロン酸により保持される水分含量を維持する必要性は、ますます高まると予想される。しかし現状では、化粧品用保湿剤として外用されるヒアルロン酸にのみ関心が向けられ、人体内のヒアルロン酸含量ひいては水分含量を維持しようとする試みは皆無に等しく、重要な課題として残されている。

[0006]

【課題を解決するための手段】本発明者は、ヒアルロン酸の加水分解酵素であるヒアルロニダーゼと肥満細胞からのヒスタミンの遊離の関係に着目し、ヒアルロニダーゼを阻害することによりヒスタミンの遊離を抑制することのできる天然物を見いだすべく鋭意検索を行なった。そしてその結果、特に南米に産するある種の植物の抽出物は、強力なヒアルロニダーゼ阻害作用およびヒスタミン遊離抑制作用を有し、ヒスタミン遊離抑制剤として利

50 用可能であることを見出し本発明を完成するに至った。

40

)1

【0007】すなわち本発明の第一の目的は、ジャンボ サ・ブルガリス (Jambosa vulgaris) 、ピペル・アドゥ ンカム (Piper aduncum) 、アナカルディウム・オクシ デンタレ (Anacardium occidentale) 、スミラックス・ ジャペカンガ (Smilax japecanga) 、ヒメナエア・コウ ルパリル (Hymenaea courbaril) 、アンキエテア・サル タリス (Anchietea salutaris) 、ピプタデニア・ペレ グリナ (Piptadenia peregrina) 、ストリフノデンドロ ン・パルパティマオ (Stryphnodendron barbatimao)、 アルクティウム・ラッパ (Arctium lappa) 、ペリアン ドラ・ドゥルシス (Periandra dulcis) 、ユーカリプト ゥス・グロブルス (Eucalyptus globulus) 、ミルシア ・スファエロカルパ (Myrcia sphaerocarpa) 、コッコ ロバ・ウビフェラ (Coccoloba uvifera)、シヌス・ア ロエイラ (Schinus aroeira) 、グァズマ・ウルミフォ リア (Guazuma ulmifolia)、アルクトスタフィロス・ ウパ・ウルシ(Arctostaphylos uva-ursi)、セストル ム・シュード・キナ (Cestrum pseudo-quina) 、フェラ リア・プルガンス (Ferraria purgans) およびアニパ・ カネリラ (Aniba canelilla) 、アディアンツム・カピ ッルス・ヴェネリス (Adiantum capillus-veneris)、 エリスロザイルム・カトゥアーバ (Erythroxylum catua ba)、ピセコロピウム・トルトゥム (Pithecolobium to rtum)、ハマメリス・ヴィルギニアーナ (Hamamelis vi rginiana)、カリニアナ・レガリス (Cariniana legali s)、フェヴィッレア・トゥリロパータ(Fevillea tril obata)、クラテッラ・アメリカーナ (Curatella ameri cana)、ヘディキウム・コロナリウム(Hedychium coro narium) およびレミジア・フェッルギネア (Remijia fe rruginea) からなる群より選ばれる少なくとも1つの植 30 物の抽出物を有効成分とするヒスタミン遊離抑制剤を提 供するものである。

【0008】また、本発明の第二の目的は、当該ヒスタミン遊離抑制剤を含有する化粧品および食品を提供するものである。

【0009】本発明のヒスタミン遊離抑制剤の有効成分は、前記植物の、全草、樹皮、心材、葉、花、種子、茎、根などを常法により抽出することにより得られる。

全、板はこと形法により加出することにより行うれる。
【0010】抽出に用いられる植物は、南米等で古くから生薬として用いられているものであるが、その主なも 40のとしては、ジャンボサ・ブルガリス(ジャムボ アマレロ) [Jambosa vulgaris (Jambo-amarelo)] (植物の学名に続けてカッコ内に植物の名称を記した。以下同じ)、ピペル・アドゥンカム(アペルタ・ルアン) [Piper aduncum (Aperta-ruao)] 、アナカルディウム・オクシデンタレ(カジュエイロ) [Anacardium occidentale (Cajueiro)]、スミラックス・ジャペカンガ(ジャベカンガ) [Smilax japecanga (Japecanga)]、ヒメナエア・コウルバリル(ジャトバ) [Hymenaea courbaril (Jatoba)]、アンキエテア・サルタリス(シポー 50

・スマ) [Anchietea salutaris (Cipo-suma)] 、ピブ タデニア・ペレグリナ(アンジコ) [Piptadenia pereg rina (Angico)]、ストリフノデンドロン・パルパティ マオ(パルパティマン) [Stryphnodendron barbatimao (Barbatimao)]、アルクティウム・ラッパ (バルダ ナ) [Arctium lappa (Bardana)] 、ペリアンドラ・ド ゥルシス(アルカスズ) [Periandra dulcis (Alcacu z)]、ユーカリプトゥス・グロブルス(エウカリブ ト、フトモモ科ユーカリの木) [Eucalyptus globulus (Eucalipto)]、ミルシア・スファエロカルパ (ペド ゥラ・ウメ・カアー) [Myrcia sphaerocarpa (Pedra-u me-caa)]、コッコロバ・ウビフェラ(ウバ・ド・マ ト) [Coccoloba uvifera (Uva-do-mato)] 、シヌス・ アロエイラ (アロエイラ) [Schinus aroeira (Aroeir a)]、グァズマ・ウルミフォリア(ムタムバ)[Guazu ma ulmifolia (Mutamba)]、アルクトスタフィロス・ ウバ・ウルシ(ウバウルシナ、ツツジ科ウワウルシ) [Arctostaphylos uva-ursi (Uva-ursina)]、セスト ルム・シュード・キナ (クイナ・ド・マト) [Cestrum pseudo-quina (Quina-do-mato)]、フェラリア・プル ガンス (ルイバルボ・ド・カンボ) [Ferraria purgans (Ruibarbo-do-campo)]、アニバ・カネリラ(カスカ ・プレシオサ) [Aniba canelilla (Casca-precios a)]、アディアンツム・カピッルス・ヴェネリス(ア ヴェンカ・カペッロ・デ・ヴェヌス) [Adiantum capil lus-veneris (Avenca-cabello-de-Venus)]、エリスロ ザイルム・カトゥアーバ (カトゥアーバ) [Erythroxyl um catuaba (Catuaba)]、ピセコロビウム・トルトゥ ム (ジュレマ) [Pithecolobium tortum (Jurema)]、 ハマメリス・ヴィルギニアーナ (ハマメリス) [Hamame lis virginiana (Hamamelis)]、カリニアナ・レガリ ス(ジェクイティバ・ローサ) [Carinianalegalis (Je quitiba-rosa)]、フェヴィッレア・トゥリロバータ (シポー・ジャトバ) [Fevillea trilobata (Cipo-jat oba)]、クラテッラ・アメリカーナ(リセイラ)[Cur atella americana (Lixeira)]、ヘディキウム・コロ ナリウム (ナポレオン) [Hedychium coronarium (Napo leao)] およびレミジア・フェッルギネア (クイナ・ダ ・セッラ) [Remijia ferruginea (Quina-da-serra)] などが挙げられる。

【0011】これら植物の抽出に用いる溶剤としては、水、メタノールもしくはエタノールなどのアルコール類またはアセトンなどのケトン類よりなる群から選ばれる単独または2種以上の溶剤の任意の混合溶剤のいずれであってもよいが、抽出物が最終的に食品等に配合されることを考慮すると、安全性の点で、水、エタノール、またはこれらの混合溶剤を用いるのが好ましい。

【0012】抽出の際の植物と溶剤との比率は特に限定されるものではないが、植物1に対して溶剤2~1000重量倍、特に抽出操作、効率の点で5~100重量倍

1

が好ましい。 また、抽出温度は室温-常圧下での溶剤の沸点の範囲とするのが便利であり、抽出時間は抽出温度等によって異なるが、2時間~2週間の範囲とするのが好ましい。

【0013】また、このようにして得られた植物抽出物は必要に応じて、カラムクロマトグラフィー等に付して分画物としても良い。具体的には、植物抽出物を少量の水、メタノール、エタノール等の溶媒あるいはこれらの混合溶媒に溶解し、セファデックス LH-20 (ファルマシア社製)、ダイヤイオン HP20 (三菱化成工 10業製)、セパビーズ HP1MG (三菱化成工業製)、トヨパール HW40F (東洋曹達工業製)等のカラムに吸着させた後、水で十分に洗浄し、メタノール、エタノール、アセトン等の親水性溶媒あるいはこれらの混合溶媒で溶出させればよい。

【0014】更に、これらの抽出物や分画物は、これらから溶媒を除去することによって乾燥物とすることもでき、保存性や取扱いの容易さからこの状態の物が好ましい。

【0015】以上のようにして得られる植物抽出物、若 20 しくはその分画物またはこれらの乾燥物を用いてヒスタミン遊離抑制剤を調製するには、それらの抽出物等をそのままあるいは公知の医薬用担体若しくは化粧品や食品への添加用の担体と共に製剤化すれば良い。 製剤化に当っては、2種以上の植物の抽出物等を混合しても良い。

【0016】ヒスタミン遊離抑制剤の調製に用いることのできる医薬用担体としては、特に制限はなく、通常用いられているものを使用することができるが、好ましい例としては、デンプン、乳糖、白糖、マンニット、カル 30 ボキシメチルセルロース、コーンスターチ、無機塩等の固形担体;蒸留水、生理食塩水、ブドウ糖水溶液、エタノール等のアルコール、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール等の液体担体や各種の動植物油、白色ワセリン、パラフィン、ロウ等の油性担体等が挙げられる。

【0017】また、ヒスタミン遊離抑制剤の剤型としては、錠剤、顆粒剤、粉剤およびシロップ剤等の経口剤並びに座剤および外用剤等の非経口剤、さらには、化粧品、食品への添加用剤を挙げることができる。

【0018】本発明のヒスタミン遊離抑制剤は、ヒスタミン遊離抑制作用により、スギ花粉やハウスダスト等に起因するアレルギー性鼻炎やアレルギー性皮膚炎等のアレルギー性炎症に起因する疾患およびアレルギー性喘息、食物アレルギー等のアレルギー性疾患の治療・予防剤等の医薬として広く利用することが可能であると共に、ヒアルロニダーゼ阻害活性も併有するため、強力なヒアルロン酸分解阻止剤として皮膚や動脈壁、関節腔などに含まれるヒアルロン酸含量の低下を抑制し、皮膚の保湿性および柔軟性を高め、加齢に伴う動脈硬化を予防50

し、関節炎の改善などにも寄与するものである。

1

【0019】医薬として利用する場合の植物抽出物の投与量は、使用する植物の種類、生成の程度や、患者の年齢、症状等により大きく変動するが、一般には、経口投与の場合、乾燥重量として5~500mg/日の範囲である

【0020】また、本発明の食品および化粧品は、その目的に応じて通常用いられる適宜な成分と前記ヒスタミン遊離抑制剤を配合することにより製造することができる。

【0021】例えば、本発明の食品は、前記ヒスタミン 遊離抑制剤の他に、ブドウ糖、果糖、ショ糖、マルトー ス、ソルピトール、ステピオサイド、ルプソサイド、コ ーンシロップ、乳糖、クエン酸、酒石酸、リンゴ酸、コ ハク酸、乳酸、L-アスコルピン酸、 $dl-\alpha-$ トコフ ェロール、エリソルピン酸ナトリウム、グリセリン、プ ロピレングリコール、グリセリン脂肪酸エステル、ポリ グリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、ソ ルピタン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸 エステル、アラピアガム、カラギーナン、カゼイン、ゼ ラチン、ペクチン、寒天、ピタミンB類、ニコチン酸ア ミド、パントテン酸カルシウム、アミノ酸類、カルシウ ム塩類、色素、香料、保存剤等、通常の食品原料として 使用されているものを適宜配合することにより製造さ れ、飴、チューインガム、牛乳、ヨーグルト、乳清飲 料、乳酸菌飲料、ジュース、飲料、アイスクリーム、プ ディング、水ようかん等を得ることができる。

【0022】また、本発明の化粧品は、前記ヒスタミン遊離抑制剤の他に、植物油等の油脂類、ラノリンやミツロウ等のロウ類、炭化水素類、脂肪酸、高級アルコール類、エステル類、種々の界面活性剤、色素、香料、ビタミン類、植物・動物抽出成分、紫外線吸収剤、抗酸化剤、防腐・殺菌剤等、通常の化粧品原料として使用されているものを適宜配合して製造することができ、他の抗炎症・抗アレルギー性化粧品原料、例えば、甘草抽出成分(特にグリチルレチン酸)、塩酸ジフェンヒドラミン、アズレン、dl- α -トコフェロール及びその誘導体、ビタミンB₂及びB₆などと共に用いることにより、更にその効果を高めることもできる。

0 【0023】更にまた、本発明の化粧品を製造する場合において、前記ヒスタミン遊離抑制剤とヒアルロン酸等を併用することにより、保湿効果を一層高めることが出来る。

【0024】すなわち、本発明のヒスタミン遊離抑制剤は、ヒアルロニダーゼ阻害活性をも併有するものであるため、皮膚中のヒアルロン酸の分解を阻止することにより間接的に保湿・美肌効果を持つが、ヒアルロン酸を始めとする他の保湿・美肌性化粧品成分、例えば、エラスチン、コラーゲン、レシチン、スクワレン、プラセンターリキッド(胎盤抽出液)、グリセリン類、グリコール

7

ď

類、発酵代謝産物、乳酸菌培養液、ビタミンAおよび C、コンドロイチン硫酸ナトリウム、2-ピロリドン-5-カルボン酸ナトリウム(PCA-Na)、パクモン ドウ粘液多糖類等の植物多糖類などと共に用いることに より、より一層保湿効果を高めることができる。

【0025】本発明のヒスタミン遊離抑制剤を配合する 化粧料は、化粧水、化粧クリーム、乳液、ファンデーション、口紅、整髪料、ヘアトニック、育毛料等の剤形の 他、歯磨き、洗口液、シャンプー、リンス、入浴剤等の 剤形とすることもできる。

【0026】本発明の植物は南米等で古くから生薬として用いられているものであり、それらの抽出物やその分画物等は安全性の点での問題はない。 しかし、食品や化粧品に配合する場合は、その効果や添加した際の香り、色調の点から見て、植物抽出物やその分画物の乾燥重量換算として、0.0001~5%の濃度範囲とすることが望ましい。

[0027]

【作用および発明の効果】本発明で用いる植物抽出物は ヒスタミン遊離抑制剤は、肥満細胞からのヒスタミン遊 20 離抑制活性と共に強力なヒアルロニダーゼ阻害活性を有 するものである。そして、原料である植物は南米等で古 くから生薬として用いられているものであり、それらの 抽出物等は安全性の点での問題はない。従って、本発明 のヒスタミン遊離抑制剤は抗炎症作用および抗アレルギ ー作用を有する医薬として有用なものである。

【0028】また、本発明のヒスタミン遊離抑制剤は、

ヒアルロニダーゼ阻害作用も有するため、皮膚や動脈 壁、関節腔などに含まれるヒアルロン酸含量の低下を抑 制し、皮膚の保湿性および柔軟性を高め、加齢に伴う動 脈硬化を予防、関節炎の改善等の薬剤として利用できる 可能性を有する。

【0029】更に、このヒスタミン遊離抑制剤を含む食品を日常的に摂取することにより、風邪に伴う炎症やのどのはれ、花粉症、せきなどを予防・改善することができる。 同様に、このヒスタミン遊離抑制剤はヒアルロニダーゼ阻害活性をも有するものであるから、これを含む化粧品の使用により、アレルギー症状や炎症による皮膚のかゆみ、痛みなどを改善するとともに皮膚に保温性を付与することが可能である。

[0030]

【実施例】次に本発明のヒスタミン遊離抑制剤の製造法、ヒアルロニダーゼ阻害もしくはヒスタミンの遊離抑制試験並びに抗炎症剤、抗アレルギー剤、食品および化粧品の製造に関する実施例を挙げ、本発明を更に詳しく説明するが、本発明はこれらの実施例になんら制約されるものではない。

【0031】 実施例 1

植物抽出物の製造:植物の特定の部位の乾燥物100gを、1000m1の50容量%エタノール中に室温にて7日間浸し、上澄み液を濾過した。 得られた抽出液を減圧下濃縮乾固し、乾燥物を得た。 各植物についての抽出部位及び抽出物の収量は表1に示す通りである。

[0032]

9

表 1

植物の学名	植物部位100g からの抽出物量 (g)
ペリアンドラ・ドゥルシス	5.6
ヒメナエア・コウルパリル	23.5
アナカルディウム・	10.0
オクシデンタレ	
シヌス・アロエイラ	15.2
アニバ・カネリラ	11.0
フェラリア・プルガンス	26.8
ピペル・アドゥンカム	16.0
コッコロバ・ウビフェラ	11.5
グァズマ・ウルミフォリア	8.2
ピプタデニア・ペレグリナ	15.9
スミラックス・ジャベカンガ	7.9
ストリフノデンドロン・	24.8
パルパティマオ	
ミルシア・スファエルカルパ	4.2
アンキエテア・サルタリス	9.4
セストルム・シュード・キナ	1 2. 1
ジャンポサ・プルガリス	15.7
アルクトスタヒロス	16.8
ウバ・ウルシ	
アルクティウム・ラッパ	10.2
ユーカリプトゥス・グロブルス	15.0

[0033] 実施例 2

植物抽出物の製造:表2に示された植物の乾燥物100gを、1000mlの50容量%エタノール中に室温にて7日間浸し、上澄み液を濾過した。得られた抽出液を

減圧下濃縮乾固し、乾燥物を得た。 各植物の抽出物の 収量も表2に示す。

[0034]

表 2

植物の学名	植物100gからの 抽出量(g)
アディアンツム・カピッルス・ヴェネリス	21.7
エリスロザイルム・カトゥアーパ	27.7
ピセコロピウム・トルトゥム	28.5
ハマメリス・ヴィルギニアーナ	18.5
カリニアナ・レガリス	16.6
フェヴィッレア・トゥリロパータ	1 2. 9
クラテッラ・アメリカーナ	22.7
ヘディキウム・コロナリウム	6.3
レミジア・フェッルギネア	20.8

【0035】 実施例 3

ヒアルロニダーゼ阻害活性の検定(1): 実施例1の表 1に示す植物の抽出物について、そのヒアルロニダーゼ 阻害活性を後記方法により測定した。 その結果を表3 に示す。

【0036】(測 定 法) 牛睾丸由来のヒアルロニダーゼ (Sigma、TypeIV) を用い、コンパウンド48/80による不活性型酵素の活性化段階の阻害作用を中心に測定した。 酵素活性は、ヒアルロン酸の加水分解により生成するN-アセチルヘキソサミンを還元末端とする四糖の還元力の増加を A_{585} で比色定量することにより、測定した(前田有美恵ら:食衛誌、31巻、233~237頁、1990)。

【0037】 すなわち、適量の被験試料を0.1M 酢酸 溶液の代わりに上記酢酸緩衝液を用いる機衝液 (pH4.0) 100μ l に溶かして試験管にと 30 次の式から求められる阻害率で表した。 0.10mg (1* 【0039】

*00NF units)を加え、37℃で20分間インキュペートする。 次いで、同緩衝液100μ1に溶かしたコンパウンド48/80(50μg)を加え、更に37℃で20分間インキュペートする。 更に、同緩衝) 液250μ1に溶かしたヒアルロン酸ナトリウム塩(200μg、微生物由来)を加えて37℃で40分間インキュペートする。 最後に、0.4NのNaOH 100μ1を加えて氷冷後、ホウ酸緩衝液(pH9.1)100μ1を加えて3分間煮沸し、氷冷後、pージメチルアミノペンズアルデヒド試液3m1を加えて、37℃で20分間インキュペートした後、Asssを測定した。

12

[0038] 対照には試料溶液の代わりに上記酢酸緩衝液を用いた。 また、それぞれのブランクとして、酵素溶液の代わりに上記酢酸緩衝液を用いた。 阻害活性は次の式から求められる阻害率で表した。

1 * [0039] (A-B) - (C-D)

(A-B)

阻害率(%) = -

 $-\times100$

A: 対照溶液のA585

B: 対照溶液のプランクのA585

C: 試料溶液のA585

D: 試料溶液のプランクのA586

[0040]

表 3

被 験 試 料 (抽 出 植 物 名)	ヒアルロニダーゼ阻害活性 I C _{so} (ppm)
クロモグリク酸ナトリウム	1 4 0
ペリアンドラ・ドゥルシス	1 9
ヒメナエア・コウルパリル	4 1
アナカルディウム・オクシデンタレ	8 4
シヌス・アロエイラ	8 8
アニバ・カネリラ	110
フェラリア・プルガンス	120
ピペル・アドゥンカム	120
コッコロパ・ウピフェラ	140
グァズマ・ウルミフォリア	150
ピプタデニア・ペレグリナ	160
スミラックス・ジャペカンガ	160
ストリフノデンドロン・パルパティマオ	160
ミルシア・スファエルカルパ	200
アンキエテア・サルタリス	2 2 0
セストルム・シュード・キナ	2 2 0
ジャンポサ・ブルガリス	230
アルクトスタフィロス・ウバ・ウルシ	280
アルクティウム・ラッパ	280
ユーカリプトゥス・グロブルス	280

[0041] 実施例 4

ヒアルロニダーゼ阻害活性の検定(2): 実施例2の表 2に示す植物の抽出物について、実施例3と同様にして ヒアルロニダーゼ阻害活性を測定した。その結果を表4 に示す。

[0042]

表 4

被検試料	ヒアルロニダーゼ阻害活性
(抽出植物名)	(I C ₆₀ ppm)
クロモグリク酸ナトリウム(陽性対照)	1 2 0
アディアンツム・カピッルス・ヴェネリス	290
クロモグリク酸ナトリウム(陽性対照)	1 3 0
ハマメリス・ヴィルギニアーナ	6 5
カリニアナ・レガリス	260
フェヴィッレア・トゥリロパータ	100
レミジア・フェッルギネア	160
クロモグリク酸ナトリウム(陽性対照)	1 4 0
クラテッラ・アメリカーナ	120
ヘディキウム・コロナリウム	2 3 0
クロモグリク酸ナトリウム(陽性対照)	1 5 0
エリスロザイルム・カトゥアーバ	190
ピセコロピウム・トルトゥム	2 2 0

[0043] 実施例 5

ラット腹腔肥満細胞からのヒスタミン遊離に対する抑制 活性の検定

(1):実施例1の表1に示す植物の抽出物について、 下記の方法で、そのヒスタミン遊離に対する抑制活性を 測定した。 その結果を表5および表6に示す。

【0044】(試 験 動 物) 体重272~349g のウイスター系雄性ラット(日本エスエルシー)を、5 30日間以上馴化した後、使用した。 温度20~25℃、湿度40~70%、照明12時間/日(7時点灯、19時消灯)の環境下で飼育した。 飼育中は、固型飼料M F(オリエンタル酵母工業製)と5μmのフィルターろ 過後、紫外線照射した水道水を自由摂取させた。

【0045】 (ラット腹腔肥満細胞の単離) 放血致死 させたラットの腹腔内にMCM液 (140mMのNaC 1、2.5mMのKC1、1.0mMのCaC1 $_2$ 、1.2mMのMgC1 $_2$ 、5mMのグルコースおよび0.1%のBSAを含むpH7.1の6.7mMリン酸緩衝液)を1匹あたり11m1注入し、3分間腹部をマッサージしてから腹腔浸出液を回収し、フィコール・グラディエント*

ヒスタミン遊離抑制率(%)=

C:誘発剤を加えない対照の細胞から遊離されるヒスタ ミン量

R:誘発剤を加えたときに細胞から遊離されるヒスタミン量

* (Ficoll gradient) 法により肥満細胞を単離した。得られた細胞はMCM液で2回洗浄後、2.5×10⁴個/0.5 m 1 / チューブとなるようにMCM液に懸濁させ、細胞懸濁液とした。

16

[0047]

1 - (SR - C)

----×100

(R-C)

SR:被験試料を共存させて誘発剤を加えたときに細胞から遊離されるヒスタミン量

[0048]

-507-

表 5

被 験 試 料 (抽 出 植 物 名)	ヒスタミンの遊離 抑 制 率 I (%)
テオフィリン(20mM)	100
ヒメナエア・コウルバリル	100
アナカルディウム・オクシデンタレ	98
シヌス・アロエイラ	100
ピベル・アドゥンカム	96
コッコロバ・ウビフェラ	100
ピプタデニア・ペレグリナ	93
スミラックス・ジャペカンガ	99
ストリフノデンドロン・パルパティマオ	98
ミルシア・スファエルカルパ	100
アンキエテア・サルタリス	100
セストルム・シュード・キナ	100
アルクトスタフィロス・ウバ・ウルシ	98
アルクティウム・ラッパ	100
ユーカリプトゥス・グロプルス	100

(注) 被験試料の反応液中における最終濃度は全て 200μ g/ml。

[0049]

叏

20

被 験 試 料	濃 度	ヒスタミ 抑 制	
(抽出植物名)	(μg/ml)	I (%)	I C _{ss} * (μg/ml)
アナカルディウム・ オクシデンタレ	1 0 3 0 1 0 0	6 1 8 3 1 0 0	3 5
スミラックス・ジャペカンガ	1 0 3 0	9 0 9 8	<10
アンキエテア・サルタリス	1 0 3 0 1 0 0	8 5 9 0 1 0 0	1 0
コッコロバ・ウビフェラ	3 0 1 0 0 2 0 0	6 6 7 6 1 0 0	130
シヌス・アロエイラ	1 0 3 0	7 4 1 0 0	1 6
グァズマ・ウルミフォリア	1 0 3 0	9 8 9 4	<10
ジャンポサ・プルガリス	100	98	<100

* I C₈₅; ヒスタミンの遊離を85%抑制する濃度

【0050】実 施 例 6 ラット腹腔肥満細胞からのヒスタミン遊離に対する抑制 活性の検定

(2): 実施例2の表2に示す植物の抽出物について、 下記の方法で、そのヒスタミン遊離に対する抑制活性を 測定した。 その結果を表7に示す。

【0051】(試験動物)7日以上順化した9~12週令のウィスター系雄性ラット(日本クレア)を使用した。温度23.5±2℃、湿度55±10%、照明時間12時間(7時点灯、19時消灯)の環境下で飼育した。飼育中は固形飼料CE2(日本クレア)と水道水を自由摂取させた。

【0052】 (ラットの腹腔肥満細胞の単離) 放血致死させたラットの腹腔内に2 (V/V) %牛胎児血清(以下2%FCS) 含有タイロード (Tyrode) 液 (PBS(+) に0.5 (W/V) %しょ糖を添加) 約15m1を注入し、軽く腹壁をマッサージしてから腹腔浸出液を採取した。 さらに同様の操作を1回くりかえした。 このようにして得られた腹腔浸出液を4 $^{\circ}$ 、100 $^{\circ}$ 、10

分間遠心分離して沈澱した細胞を集めた。 これを 2m 1 no 2%FC S 6 fo 9 fo $9 \text{ fo$

【0.053】 (ヒスタミン遊離抑制試験) 2.5×1 0^4 個/0.5ml/チューブの細胞浮遊液を3.7 \mathbb{C} で1 0分間プレインキュベートした後、2.5%エタノールに 適当濃度に溶解または懸濁させた被検試料液 $5\,\mu$ 1 を加えて3.7 \mathbb{C} で1 0分間放置した。これに脱顆粒誘発剤としてコンパウンド 4.8/8 4溶液(2.5 μ g/ml) 10 μ 1 を加えて3.7 \mathbb{C} で2.0分間反応させた。

取した。さらに同様の操作を1回くりかえした。 この 【0054】反応後、氷冷した2%FCS含有タイローようにして得られた腹腔浸出液を4 $\mathbb C$ 、100g、10 50 ド液 0.5 m l を加え、遠心分離(4 $\mathbb C$ 、150g、1

0分) した上澄中のヒスタミンを高速液体クロマトグラフィーで分離し、ショアー (Shore) 等の〇-フタルアルデヒド蛍光法 (JPET,127,128~186,1959) に準じて測定した。測定された遊離ヒスタミ*

*ン量から次式によりヒスタミン遊離抑制率を算出し、I C50 (ヒスタミンの遊離を50%抑制する濃度)を求め た。

[0055]

1-(SR-C)

ヒスタミン遊離抑制率 (%) = --- ×100

R - C

C : 誘発剤を加えない対照の細胞から遊離されたヒ

スタミン量

※SR: 被検試料を共存させて誘発剤を加えた時に細胞

から遊離されたヒスタミン量

R : 誘発剤を加えた時に細胞から遊離されたヒスタ 10 【0056】

ミン量

*

表 7

被 試 験 料(抽出植物名)	ヒスタミンの遊離抑制活性 (I Coo ppm)
ケトチフェン (陽性対照)	1 1 0
ハマメリス・ヴィルギニアーナ	< 1 0
ケトチフェン (陽性対照)	1 2 0
カリニアナ・レガリス	< 1 0
フェヴィッレア・トゥリロパータ	< 1 0
レミジア・フェッルギネア	1 2
ケトチフェン (陽性対照)	1 4 0
クラテッラ・アメリカーナ	< 1 0
ヘディキウム・コロナリウム	3 1
ケトチフェン (陽性対照)	1 9 0
アディアンツム・カピッルス・ヴェネリス	2 0
ピセコロピウム・トルトゥム	2 8
エリスロザイルム・カトゥアーパ	1 2 0

[0057] 実施例 7

錠 剤: 実施例1と同様の方法で得たスミラックス・ジャベカンガ(ジャベカンガ) 抽出物150gを同量の乳糖及びステアリン酸マグネシウム5gと混合した。得られた混合物を単発式打錠機にて打錠し、直径10mm、重量300mgの錠剤を製造した。この錠剤を一日2錠、一週間服用することにより、花粉症の目のかゆ 40みや鼻汁過多等の症状は大幅に軽減された。

[0058] 実施例 8

顆 粒 剤:実施例7で得た錠剤を粉砕、整粒し、篩 別して20~50メッシュの顆粒剤を得た。

実施例 9

ハマメリス・ヴィルギニアーナの大量抽出:実施例のに 方法に準じ、ハマメリス・ヴィルギニアーナ1kgを1 0リットルの50容量%エタノールで抽出し、抽出物2 05gを得た。

[0059] 実施例 10

錠 剤: 実施例9のハマメリス・ヴィルギニアーナ抽出物150gを、同量の乳糖およびステアリン酸マグネシウム5gと混合した。 得られた混合物を単発式打錠機にて打錠し、直径10mm、重量300mgの錠剤を製造した。

[0060] 実施例 11

7 顆 粒 剤:実施例10で得た錠剤を粉砕、整粒し、 篩別して20~50メッシュの顆粒剤を得た。

【0061】 実施例 12

キャンデー: 実施例1のアンキエテア・サルタリス (シボー・スマ) 抽出物を用い、下記の組成のキャンデーを 製造した。 味は苦みもなく、良好であった。

[0062]

(組成)(配合%)グラニュー糖55.0水 飴 43.550 クエン酸1.0

香	料	0.2		[0070	01	
色	素	0.2		(組成	克)	(配合%)
アンキエテ	ア・サルタリス抽出物	0.1		グラニ	ュー糖	55.0
[0063	】 実 施 例 13			水	飴	43.5
チョコレー	-ト:実施例1のグァズ	マ・ウルミフォリア		クエン	ノ 酸	1.0
(ムタムバ	() 抽出物を用いて下記の	組成のチョコレート		香	料	0.2
を製造した				色	素	0.2
[0064	1			カリニアナ	ト・レガリス	抽出物 0.1
(組成	;)	(配合%)		[0071	L】実施例	1 7
ビターチョ	コレート	18.0	10	チョコレー	ート:実施例	2のエリスロザイルム・カトゥア
カカオバタ		16.85		ーバ (カ)	トゥアーバ)	抽出物を用いて下記の組成のチョ
粉	糖	40.0		コレートを	を製造した。	
全 脂 粉	乳	20.0		[0072	2]	
レシチ	・ン	5.0		(組	成)	(配合%)
香	料	0.1		ピタ	ーチョコレー	- h 18.0
グァズマ・	ウルミフォリア抽出物	0.05		力力	オパター	16.85
[0065	】 実施例 14			粉	糖	40.0
ジュー	ス :実施例1のスミラッ	クス・ジャペカンガ		全 .	脂粉乳	20.0
(ジャペカ	コンガ)抽出物を用いて下	記の組成のジュース		ν	シチン	5.0
を製造した	こ。 該抽出物がジュース	の味や色に影響を与	20	香	料	0.1
えることは	なかった。			エリ	スロザイルム	0.05
[0066]				・カトゥ	アーバ抽出物
(組成	;)	(配合%)		[0073	3】実施例	1 8
冷凍濃縮温	州みかん果汁	5.0		ジュー	ス :実施例	2のアディアンツム・カピッルス
果糖プドウ	糖液糖	11.0		・ヴェネリ	リス(アヴェ	ンカ・カペッロ・デ・ヴェヌス)
クエン	酸	0.2		抽出物を用	用いて下記の?	組成のジュースを製造した。
レーアスコ	ルピン酸	0.02		[0074	4]	
香	料	0.2		(組		(配合%)
色	素	0.1			機能温州みかん	
スミラック	ス・ジャペカンガ抽出物	0.2	30		プドウ糖液糖	
水		83.28		-	にン酸	0.2
_	】 実 施 例 15			_	アスコルピン	
	大料 :実施例1のグァズ			香	料	0.2
·-	() 抽出物を用いて下記の	組成のコーヒー飲料		色	泰	0.1
を製造した	· -			アディ	ィアンツム・コ	
[0068		(4.	• 9:	エネリス抽出物
(組成		(配合%)		水	- 3	83.28
グラニュ		8.0			5】実施例	
脱脂粉		5.0	40			例2のカリニアナ・レガリス(ジ
カラメ		0.2	40			つ) 抽出物を用いて下記の組成のコ
コーヒー抽		2.0			斗を製造した。 - 1	•
香	料	0.1		[0076		· / #1 \$\ 0 \ \
	リン脂肪酸エステル	0.05		(組成グラニ		(配合%)
食	塩	0.05			-	8.0
	ウルミフォリア抽出物	0.1		脱脂粉		5.0
水	1 de te te	84.5		カラン		0.2 2.0
_	】実 施 例 16 -:実施例2のカリニアナ	しぜりつ /25ーク		コーヒー打		
				香むけい	料けい時味酸	0.1 エステル 0.05
	ローサ)抽出物を用い、	ド配の組成のイヤン	EO		とリン脂肪酸:	1.05 0.05
デーを製造	した。		ĐÜ	食	塩	0.05

23

```
26
カリニアナ・レガリス抽出物
                               *エモリエントローションを製造した。
                    0.1
                  84.5
                                 [0800]
ж
                                  (組成)
                                                    (配合%)
[0077] 実施例 20
エモリエントクリーム :実施例1のスミラックス・ジ
                                                      2.0
                                   ステアリン酸
                                                      1.5
ャペカンガ(ジャペカンガ)抽出物を用いて下記の組成
                                   セタノール
のエモリエントクリームを製造した。
                                   ワセリン
                                                      3.0
                                   ラノリンアルコール
                                                      2.0
[0078]
                                                     10.0
 (組成)
                    (配合%)
                                   流動パラフィン
                       2.0
                                   ポリオキシエチレンモノ
  ミツロウ
                       5.0
                                                      2.0
  ステアリルアルコール
                             10
                                    オレイン酸エステル
  ステアリン酸
                       8.0
                                    (10E.O.)
                      10.0
                                   プロピレングリコール
                                                      4.8
  スクアラン
  自己乳化型プロピレングリ
                                   グリセリン
                                                      3.0
                                   トリエタノールアミン
   コールモノステアレート
                       3.0
                                                      1.0
                                   ヒアルロン酸ナトリウム
                                                      0.1
  ポリオキシエチレンセチル
   エーテル (20E.O.)
                       1.0
                                   アンキエテア・サルタリス抽出物
                                                      0.1
                       7.8
                                       料
                                                      0.1
  プロピレングリコール
  グリセリン
                       4.0
                                   精製水
                                                     70.4
  ヒアルロン酸ナトリウム
                       0.1
                                 【0081】 実施例 22
  トリエタノールアミン
                              20 シャンプー : 実施例1のグァズマ・ウルミフォリア
                       1.0
  スミラックス・ジャペカンガ抽出物
                       0.1
                                 (ムタムバ) 抽出物を用いて下記の組成のシャンプーを
      料
                       0.3
                                製造した。
                                [0082]
  精製水
                      57.7
[0079] 実施例 21
エモリエントローション:実施例1のアンキエテア・サ
ルタリス (シポー・スマ) 抽出物を用いて下記の組成の*
                                         (配合%)
            (組
                   成)
             ラウリルポリオキシエチレン (3モル) 硫酸エステル
                                           30.0
              トリエタノールアミン塩(40%水溶液)
             ラウリルポリオキシエチレン(3モル)硫酸エステル
              ナトリウム塩(40%水溶液)
                                           20.0
             ラウロイルジエタノールアミド
                                            4.0
                                            0.1
             グァズマ・ウルミフォリア抽出物
                                           45.9
                 鯫
【0083】 実施例 23
                               ※ガ)抽出物を用いて下記の組成の歯磨剤を製造した。
歯 磨 剤
                                 [0084]
実施例1のスミラックス・ジャペカンガ(ジャペカン※
                                 (配合%)
            (組成)
                                   42.0
             リン酸カルシウム2水和物
                                   18.0
             グリセリン
             カラギーナン
                                    0.9
             ラウリル硫酸ナトリウム
                                    1.2
             サッカリンナトリウム
                                    0.1
             パラオキシ安息香酸プチル
                                    0.005
                                    0.05
             スミラックス・ジャペカンガ抽出物
                 料
                                    1.0
                                   36.745
            精
                 鄋
                                リエントクリームを製造した。
[0085] 実施例 24
エモリエントクリーム:実施例2のピセコロビウム・ト
                                [0086]
```

ルトゥム (ジュレマ) 抽出物を用いて下記の組成のエモ 50

特開平8-53360

28

/ Am . D	21			40	
(組成)		(配合%)	*	: (組成)	(配合%)
ミツロウ		2.0		ステアリン酸	2.0
ステアリルアルコ・	ール	5.0		セタノール	1.5
ステアリン酸		8.0		ワセリン	3.0
スクアラン		10.0		ラノリンアルコール	2.0
自己乳化型プロピ	レングリ			流動パラフィン	10.0
コールモノステ	アレート	3.0		ポリオキシエチレンモノ	
ポリオキシエチレ	ンセチル			オレイン酸エステル	2.0
エーテル(20)	E.O.)	1.0		(10E.O.)	
プロピレングリコ・	ール	7.8	10	プロピレングリコール	4.8
グリセリン		4.0		グリセリン	3.0
ヒアルロン酸ナト	リウム	0.1		トリエタノールアミン	1.0
トリエタノールア	ミン	1.0		ヒアルロン酸ナトリウム	0.1
ピセコロピウム				クラテッラ・アメリカーナ抽	出物 0.1
・トルトゥ	ム抽出物	0.1		香 料	0.1
香 料		0.3		精 製 水	70.4
精製水		57.7		【0089】 実施例 26	
[0087] 実施例	2 5			シャンプー :実施例2のハマメ	リス・ヴィルギニアー
エモリエントローション	ン:実施例2の	クラテッラ・アメ		ナ (ハマメリス) 抽出物を用いて	下記の組成のシャンプ
リカーナ (リセイラ) 扌	由出物を用いて	下記の組成のエモ	20	ーを製造した。	
リエントローションを製				[0090]	
[0088]			*		
	(組	成)		(配合%)	
		PA /			
	• •-	·^^ オキシエチレン((3モル		
	ラウリルポリ)硫酸エステル	
	ラウリルポリ トリエタノ	オキシエチレン(0%水)硫酸エステル 溶液) 30.0	
	ラウリルポリ トリエタノ ラウリルポリ	オキシエチレン(ールアミン塩(4	0 %水 (3 モル)硫酸エステル 溶液) 30.0	
	ラウリルポリ トリエタノ ラウリルポリ ナトリウム	オキシエチレン(ールアミン塩(4 オキシエチレン(0 %水 (3 モル))硫酸エステル 溶液) 30.0)硫酸エステル	
	ラウリルポリ トリエタノ ラウリルポリ ナトリウム ラウロイルシ	オキシエチレン(・ールアミン塩(4 オキシエチレン(塩(40%水溶液	0 %水 (3 モル)) 硫酸エステル溶液) 30.0) 硫酸エステル20.04.0	
	ラウリルポリ トリエタノ ラウリルポリ ナトリウム ラウロイルシ	オキシエチレン ('ールアミン塩 (4 オキシエチレン (は (4 0 %水溶液 'エタノールアミド	0 %水 (3 モル)) 硫酸エステル溶液) 30.0) 硫酸エステル20.04.0	
【0091】実施例	ラウリルボリ トリエタノ ラウリルボリ ナトリウム ラウロイルシ ハマメリス・ 精 製	オキシエチレン(ールアミン塩(4 オキシエチレン(塩(40%水溶液 *エタノールアミド ヴィルギニアーナ	0 %水 (3 モル)) 硫酸エステル溶液) 30.0) 硫酸エステル20.04.00.1	위を製造した。
【0091】実施例數磨剤	ラウリルボリ トリエタノ ラウリルボリ ナトリウム ラウロイルシ ハマメリス・ 精 製	オキシエチレン(ールアミン塩(4 オキシエチレン(塩(40%水溶液 *エタノールアミド ヴィルギニアーナ	0 %水 (3 モル))硫酸エステル 溶液) 30.0)硫酸エステル 20.0 4.0 0.1 45.9	剤を製造した。
	ラウリルボリ トリエタノ ラウリルポリ ナトリウム ラウロイルシ ハマメリス・ 精 27	オキシエチレン (ールアミン塩 (4) オキシエチレン (塩 (4 0 %水溶液 ・エタノールアミド ヴィルギニアーナ 水	0 %水 (3 モル)) 硫酸エステル 溶液) 30.0) 硫酸エステル 20.0 4.0 0.1 45.9 抽出物を用いて下記の組成の歯磨器 	위を製造した。
歯 磨 剤	ラウリルボリ トリエタノ ラウリルポリ ナトリウム ラウロイルシ ハマメリス・ 精 27	オキシエチレン (ールアミン塩 (4) オキシエチレン (塩 (4 0 %水溶液 ・エタノールアミド ヴィルギニアーナ 水	0 %水 (3 モル)) 硫酸エステル 溶液) 30.0) 硫酸エステル 20.0 4.0 0.1 45.9 抽出物を用いて下記の組成の歯磨器 	剤を製造した。
歯 磨 剤	ラウリルボリンテトリエルボリンテ ナーリン サーク リー・ サーク リー・ サーク リー・ サーク リー・ サーク リー・ サーク リー・ カー・ カー・ カー・ カー・ カー・ カー・ カー・ カー・ カー・ カ	オキシエチレン (ールアミン塩 (4) オキシエチレン (塩 (4 0 %水溶液 ・エタノールアミド ヴィルギニアーナ 水	0 %水 (3 モル)) 硫酸エステル 溶液) 30.0) 硫酸エステル 20.0 4.0 0.1 45.9 抽出物を用いて下記の組成の歯磨が [0092] 	剤を製造した。
歯 磨 剤	ラウリルボリンテトリエルボリンテ ナーリン サーク リー・ サーク リー・ サーク リー・ サーク リー・ サーク リー・ サーク リー・ カー・ カー・ カー・ カー・ カー・ カー・ カー・ カー・ カー・ カ	オキシエチレン (イールアミン塩 (4 オキシエチレン (塩 (40%水溶液 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	0 %水 (3 モル)) 硫酸エステル 溶液) 30.0) 硫酸エステル 20.0 4.0 0.1 45.9 抽出物を用いて下記の組成の歯磨が 【0092】 (配合%) 	위を製造した。
歯 磨 剤	ラウリルボック ラウナリア カー ラウナ ウマーク ローク アウルス 製 ローク は カーク は カーク	オキシエチレン(アールアミン塩(4 オキシエチレン(塩(40%水溶液 アールアミド ヴィルギニアーナ 水 人(ナポレオン) から2水和物	0 %水 (3 モル)	 ・ 硫酸エステル 溶液) 30.0 ・ 介養 30.0 ・ 20.0 4.0 0.1 45.9 抽出物を用いて下記の組成の歯磨が 【0092】 (配合%) 42.0 	剤を製造した。
歯 磨 剤	ラウリルボック ラウリルルスリーラウトリング ラウトロイリーショウ・カーカーファイン 製 フロー は 放 カリン グリウン シー・ファイ アイ・カー・ファイ カー・ファイ カー・フェイ カー・フェー カー・フェ	フォキシエチレン (アールアミン塩 (4 フォキシエチレン (4 以本 (4 0 % 水溶液 アンスタノールアミド ヴィルギニアーナ 水 リム (ナポレオン) マウム 2 水和物	0 %水 (3 モル)) 硫酸エステル 溶液) 30.0) 硫酸エステル 20.0 4.0 0.1 45.9 抽出物を用いて下記の組成の歯磨が 【0092】 (配合%) 42.0 18.0 	剤を製造した。
歯 磨 剤	ラウリルボック ラウリリルボック ラウナロメ カン カラマ カー カン	フォキシエチレン (アールアミン塩 (4)オキシエチレン (4)オキシエチレン (4) ない (4) ない アミドヴィルギニアーナ 水 (ナポレオン) いウム 2 水和物 (ナトリウム	0 %水 (3 モル)) 硫酸エステル 溶液) 30.0) 硫酸エステル 20.0 4.0 0.1 45.9 抽出物を用いて下記の組成の歯磨が 【0092】 (配合%) 42.0 18.0 0.9	剤を製造した。
歯 磨 剤	ラーランス (リグカラサウトウナウマ フロ 組ンリラウッリリイリー ナ成カリールリオリカリカリールリカリカリカリカリカリカリカリカリカリカリカリカリカリカリカリカリ	フォキシエチレン (アールアミン塩 (4)オキシエチレン (4)オキシエチレン (4) ない (4) ない アミドヴィルギニアーナ 水 (ナポレオン) いウム 2 水和物 (ナトリウム	0 %水 (3 モル)) 硫酸エステル 溶液) 30.0) 硫酸エステル 20.0 4.0 0.1 45.9 抽出物を用いて下記の組成の歯磨が [0092] (配合%) 42.0 18.0 0.9 1.2 	剤を製造した。
歯 磨 剤	ラーラハ精 7 ・ リグカラサパーリリー・ リグカラウマー・ リグカラウット ロー・ 酸セギリカオー サ成カリールリキシャー・ シー・ かいしょう はいしょう はいしょく はいしょう はいしょう はいしょう はいしょく はい	フォキシエチレン (アールアミン塩 (4 0 % 水下・ガール では、塩 (4 0 % 水下・ガール・デー・ガール・デー・オート・ガール・デー・カー・デー・カー・デー・カー・デー・カー・デー・カー・デー・カー・デー・カー・デー・カー・デー・カー・デー・カー・デー・フェー・フェー・フェー・フェー・フェー・フェー・フェー・フェー・フェー・フェ	0%水(3モルミ)) 硫酸エステル 溶液) 30.0) 硫酸エステル 20.0 4.0 0.1 45.9 抽出物を用いて下記の組成の歯磨が [0092] (配合%) 42.0 18.0 0.9 1.2 0.1 	剤を製造した。
歯 磨 剤	ラーラハ精 7 ・ リグカラサパーリリー・ リグカラウマー・ リグカラウット ロー・ 酸セギリカオー サ成カリールリキシャー・ シー・ かいしょう はいしょう はいしょく はいしょう はいしょう はいしょう はいしょく はい	フォキシエチレン (イン・ファール・ファール・ファール・ファール・ファール・ファー・ファール・ファー・ファー・ファール・ファール	0%水(3モルミ)) 硫酸エステル 溶液) 30.0) 硫酸エステル 20.0 4.0 0.1 45.9 抽出物を用いて下記の組成の歯磨が [0092] (配合%) 42.0 18.0 0.9 1.2 0.1 0.005 	剤を製造した。
歯 磨 剤	ラーラハ精 7 ・ リグカラサパヘウトウナウマ 7 コ組ンリラウッラデリリリトロメ ロ 酸セギリカオィー サ成カリールリキキー カー・ カー・ カー・ カー・ カー・ カー・ カー・ カー・ カー・ カー	フォキシエチレン (イン・ファール・ファール・ファール・ファール・ファール・ファー・ファール・ファー・ファー・ファール・ファール	0%水(3モルミ)) 硫酸エステル 溶液) 30.0) 硫酸エステル 20.0 4.0 0.1 45.9 抽出物を用いて下記の組成の歯磨が [0092] (配合%) 42.0 18.0 0.9 1.2 0.1 0.005 0.05 	剤を製造した。

(16)

特開平8-53360

フロントページの続き

(51) Int. Cl. ⁶
// C 1 2 N 9/99

識別記号 庁内整理番号

FΙ

技術表示箇所